

Veränderungen im vorderen Abschnitt des Kaninchenauges nach Injektion von Augensalbe in die Vorderkammer

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Theda Leimbach
aus Braunschweig

Marburg 1967

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Veränderungen im vorderen Abschnitt des Kaninchenauges nach Injektion von Augensalbe in die Vorderkammer

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Theda Leimbach
aus Braunschweig

Marburg 1967



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am **19. 12. 1967**

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. **R. Siegert**

Referent: Prof. Dr. med. W. Straub

Correferent: **Dozent Dr. med. W. Aust**

I.	Einleitung	1
	Abgrenzung des Themas	
II.	Literaturübersicht	
	1.) Salbe in der Vorderkammer nach Augenoperationen	2
	2.) Salbe in der Vorderkammer nach trauma- tisch oder infektiös bedingten HH-Per- forationen	3
	3.) Experimente mit Salben oder Salben- grundlagen in der Vorderkammer von Kaninchen	6
III.	Eigene Untersuchungen	
	1.) ERSTE VERSUCHSSERIE	
	A Problemstellung	8
	B Methodik	8
	C Klinische Befunde	8
	D Histologische Befunde	11
	E Zusammenfassung	16
	2.) ZWEITE VERSUCHSSERIE	
	A Problemstellung	17
	B Methodik	17
	C Klinische Befunde	17
	D Zusammenfassung d. klin. Befunde	27
	E Histologische Befunde	28
	F Zusammenfassung d. histol. Befunde	35
IV.	Diskussion	36
V.	Zusammenfassung	38
VI.	Literaturverzeichnis	40

I. EINLEITUNG

Über das Vorkommen von Lipoiden und Neutralfetten in der Vorderkammer des Auges gibt es zahlreiche Literaturberichte. Auch kennt man eine Reihe von Fällen, in denen pathologische Bestandteile, vor allem auch zellige, in der Vorderkammer u. U. sehr plötzlich als Cholesterintafeln auskristallisieren. Von solchen Veränderungen sei im folgenden nicht die Rede. Hier sollte vielmehr untersucht werden, welche Wirkung in der Augenheilkunde routinemäßig angewandte Salben haben, wenn sie in die Vorderkammer gelangen. Grundsätzlich wäre eine Reaktion aus drei Gründen zu erwarten: einmal könnte die Salbe mechanisch als Fremdkörper wirken und damit zu einer Irritation der vorderen Uvea oder zum Glaukom führen, zweitens müßte man prüfen, wie das darin wirksame Prinzip des Antibiotikums von dem Gewebe vertragen wird, drittens könnte die Salbengrundlage eine Reaktion hervorrufen.

Wir sind uns darüber klar, daß Augensalbe, obwohl steril verarbeitet, normalerweise nicht absichtlich in die Vorderkammer eingebracht wird. Andererseits jedoch sind Fälle bekannt geworden, in denen Augensalbe nach Operationen oder Traumen in die Vorderkammer eindrang. So ist in dem Atlas von STRAUB und ROSSMANN ein Auge abgebildet, bei dem mehrere Fettkugeln im Kammerwasser liegen. Zweifellos handelt es sich dabei um Salbe, die wie üblich am staroperierten Auge vor Auflegen des Verbandes in den Bindehautsack eingestrichen wurde. Wohl infolge der Hypotonie des Bulbus bei der Wiederherstellung der Vorderkammer wurde die Salbe von außen her gewissermaßen aspiriert. Der Heilverlauf wurde durch diese ungewöhnliche Komplikation nur unwesentlich verzögert.

II. LITERATURÜBERSICHT

In den einschlägigen Lehrbüchern wird diese seltene Komplikation nirgends erwähnt. Auch in dem speziell die Komplikationen bei Augenoperationen behandelnden Buch von FASANELLA finden sich keinerlei Hinweise auf die Existenz von Salbe in der Vorderkammer nach intraocularen Operationen. Ebenso wenig konnten wir in dem Werk von BARRAQUER (Surgery of the Anterior Segment of the Eye) entsprechende Beobachtungen finden. Unser Hauptinteresse galt also Veröffentlichungen in augenklinischen Zeitschriften.

Bereits 1920 beschrieb WHITMIRE zwei Fälle, bei denen nach Aufstreichen von sterilem Petrolatum auf die Lidränder nach Kataraktextraktion eine kugelförmige Masse in der Vorderkammer erschien, die sich nach den Gesetzen der Schwere bewegte, sonst aber Linsenmasse sehr ähnlich sah. Erst unmittelbar hineinscheindendes Licht veranlasste den charakteristischen grüngelblichen Farbschimmer. In beiden Fällen kam es zu Iridozyklitis, die im ersten Fall durch operative Entfernung der Salbe beseitigt wurde. SMITH (1948) beobachtete mehrmals Salbenkügelchen in der Vorderkammer nach Kataraktoperationen und führte ihr Eindringen auf die Einführung der Corneoskleralnähte zurück. Er ist der Meinung, daß es nicht nötig sei, diese Kügelchen zu entfernen, da die antiseptische Salbe immer resorbiert würde. Auch SYKOWSKI hält ein operatives Eingreifen nicht für nötig, da bei den beiden von ihm beschriebenen Fällen - es handelt sich um zwei ältere Patienten, bei denen nach kombinierter intrakapsulärer Kataraktextraktion irrtümlich Augensalbe in den Bindehautsack eingestrichen wurde - die eingedrungenen, ungefähr drei Millimeter großen gräulichen Salbenkugeln am 16. und

am 21. postoperativen Tag von selbst resorbiert wurden (1950). Dagegen beschrieb SALVI im gleichen Jahr drei "freie Pseudocysten" in der Vorderkammer - gemeint war Augensalbe - die nicht resorbiert wurden. Zwei davon entstanden nach operativen Eingriffen; einmal drang die Salbe nach Kataraktextraktion ein und verschwand nach wenigen Tagen wieder durch das Loch der Nadeldiscision, das andere mal war eine Keratoplastik vorausgegangen. Der cystenähnliche Körper wurde reizlos vertragen, nach vier Monaten durch Vorderkammerpunktion entfernt und als vaselin- und vaselinöhlhaltige Salbe identifiziert. Auch COLOMBI (1957) mußte in einem der beiden von ihm beobachteten Fälle die Salbe operativ entfernen. Bei einer 83 jährigen Patientin war die Linse extrakapsulär herausgenommen und bei der ersten Nachbehandlung Salbe in der vorderen Kammer beobachtet worden. Nach einem halben Jahr war die Salbe noch unverändert zur Stelle, bedeckt von iridischem Pigment; das Auge hatte eine ciliare Injektion und kleine Korpuskelchen im Kammerwasser. 1964 stellte HERRMANN einen Öltropfen in der Vorderkammer nach Kataraktextraktion fest, den er auch nach einem Jahr noch völlig unverändert liegen sah, ohne daß er die Sehschärfe beeinträchtigte.

Häufiger noch tritt Augensalbe in der Vorderkammer nach traumatisch oder infektiös bedingter Hornhautperforation auf. 1927 stellte METZGER Fetttropfchen in der Vorderkammer fest, die seiner Meinung nach von eingestrichener Salbe herrührten, die durch die Wunde eingedrungen war. Fünf Jahre später machte MAZAL eine ähnliche Entdeckung nach Durchbruch eines Hornhautgeschwürs. Ein bogenförmiges Stück der zur Behandlung verwendeten Noviformsalbe war eingedrungen. Er nimmt an, daß bei der geringen Elastizität der Hornhaut einer 69 jährigen Patientin nicht allein die Saugwirkung der sich wiederherstellen-

den Kammer für das Eindringen verantwortlich ist, sondern auch ein gewisser Druck von außen durch den von Schmerzen verursachten krampfartigen Lidschluß angenommen werden muß. Der 7 mm lange Streifen hatte sich nach einem halben Jahr um 5 mm verkleinert. ZAMBERG mußte 1940 fünfprozentige Xeroformsalbe, die nach einer perforierenden Verletzung in die Vorderkammer eingedrungen war, mit einer Schlinge aus dem Kammerwinkel entfernen. Sie war frei beweglich und wurde tagelang reizlos getragen. 1943 veröffentlichte TIETZE unter der Überschrift "Ein ungewöhnliches retrocorneales Phänomen" einen Zufallsbefund, bei dem er in einem sonst völlig normalen Auge ein frei schwimmendes rosa Kügelchen von 1,5 mm Durchmesser entdeckte, das immer dem höchsten Punkt der Kammer zustrebte. Aus der Anamnese ergab sich, daß acht Monate zuvor ein tief ins Hornhautstroma eingedrungener Fremdkörper operativ entfernt worden war. Anschließend war einprozentige Prontosilsalbe eingestrichen worden. Der Autor nimmt an, daß durch den Druck des aufgelagerten Verbandes die Salbe in die Vorderkammer gepresst wurde. Außer einer leichten Iritis und einer kurzdauernden Photophobie mit Reizung des Auges blieb die Salbe dort unverändert und unbeobachtet. 1948 gab BINDER einen Fall an, in dem nach einer wahrscheinlich mit einem Sulfonamidpräparat versorgten perforierenden Augenverletzung die Untersuchung eine verklebte zentrale Hornhautwunde, beginnenden Star und zwei gelbliche Salbenkügelchen von etwa 1 mm Durchmesser in der Vorderkammer ergab. Diese entfernte er mit einem Hornhautschnitt am Limbus, nachdem das Auge sechs Monate völlig ruhig geblieben war. Er glaubt, daß die Salbe in die Vorderkammer eingesaugt worden ist. Auch COLOMBI hat im Jahre 1951 einen Fall von Salbe in der Vorderkammer nach perforierendem, parazentralem Trauma publiziert. Es zeigte sich ein Tröpfchen von gleicher Farbe wie die einge-

strichene Salbe, das sich immer am höchsten Punkt der Vorderkammer hielt. Der Bulbus verharrte in einem chronischen Reizzustand und heilte erst nach Extraktion des Gebildes. Einen Reizzustand des Auges mit wiederholten Iritisattacken beobachtete auch ROSE 1951: man hatte einen intraocularen Fremdkörper entfernt und im Anschluß daran Euceringrundlage enthaltende Salbe in den Bindehautsack eingestrichen. Darauf sah man in der Vorderkammer eine weißliche Kugel von ungefähr 1 mm Durchmesser, die nach zweieinhalb Jahren mit einer Hypodermienadel entfernt wurde, worauf die Iritis abklang.

OHLELA beobachtete 1954 bewegliche Noviformsalbenmassen, die wie ein umgekehrtes Hypopion aussahen. Ihre völlige Entfernung gelang nicht, da sie fest an der Unterlage hafteten. Sie wurden vom Auge gut vertragen. Dabei war ihre Resorption während einer Beobachtungsdauer von drei Jahren minimal. Daß antibiotische Salbe als Fremdkörper gut vertragen wird, stellte auch BENITEZ DEL CASTILLO 1965 fest. Nach perforierender Corneaverletzung fand er ein 1 mm großes rundes Körperchen im Kammerwasser schwimmend, das außer einer leichten Uveitis acht Monate lang keine Veränderungen hervorrief. Der Autor fordert wie auch ROSE und MEEK, daß nach perforierender Verletzung der Hornhaut oder operativen Eingriffen, die eine Verbindung zur Vorderkammer herstellen, keine Salbe eingestrichen werden sollte. Dieser Meinung sind auch SCHEIE, RUBINSTEIN und KATOWITZ, die 1965 mit Salbengrundlagen in der Vorderkammer von Kaninchen experimentiert haben. Dagegen halten SYKOWSKI und SMITH die Komplikation für harmlos, da es in ~~denen~~ von ihnen beobachteten Fällen zu einer vollständigen Resorption kam. "Ich fürchte Infektion mehr als Salbe", hat es SMITH formuliert. Er ist außerdem der Meinung, daß, seit es "wasserfeste Nähte" gibt, mit dieser Komplikation kaum noch gerechnet werden muß.

Übereinstimmend wurde eine recht gute Verträglichkeit der verschiedenen Salben in der Vorderkammer festgestellt (ZAMBERG, TIETZE, BINDER, SALVI, OHLELA). Nur in wenigen Fällen kam es zu einer stärkeren Reizung der vorderen Uvea (WHITMIRE, COLOMBI, ROSE). Bei allen Autoren war die Salbenmasse frei beweglich und strebte dem höchsten Punkt der Kammer zu, nur OHLELA berichtet, die Salbe habe fest an der Unterlage gehaftet. Während BINDER die Ursache des Eindringens in einer Saugwirkung der sich wiederherstellenden Kammer sieht, postulieren MAZAL und TIETZE einen zusätzlichen Druck von außen, entweder durch den aufgelegten Verband oder durch krampfhaften Lidschluß.

SYKOWSKI hat auf seine Beobachtungen hin 1952 mit Salbengrundlagen in der Vorderkammer von Kaninchen experimentiert und ist zu dem Ergebnis gekommen, daß die wasserlösliche Grundlage "Neobase" völlig resorbiert wurde, aber in größeren Mengen eine schwere Iritis erzeugte, während die nicht wasserlösliche weiche Wollfett-Petrolatum Grundlage in der 44-tägigen Beobachtungszeit nicht resorbiert wurde. Gab man sie in kleinen Mengen, so zeigte sich klinisch nichts außer einem wenig ausgedehnten oberflächlichen Pannus und histologisch nur teilweiser Verlust oder streckenweise Verdünnung des Corneaepithels mit minimalen Veränderungen des Stromas. In größeren Mengen gegeben (Salbenkügelchen mit einem Durchmesser von 5 mm) war die Reaktion ausgeprägt: starke, allerdings lokal auf die Injektion begrenzte Hornhauttrübung und ausgedehnte Exsudation, die das gesamte Pupillargebiet bedeckte. Histologisch fiel ein Exsudat hinter Iris und Ciliarkörper auf mit Disorganisation dieser Gewebsabschnitte und cystenähnlichen Hohlräumen in der Cornea.

Ganz ähnliche Versuche machte auch COLOMBI 1957, angeregt durch seine selbstbeobachteten Fälle. Er spritzte drei verschiedene Salben in die Vorderkammern mehrerer Kaninchen und stellte fest, daß bei der wasserlöslichen Salbe, die aus Vitamin A-Extrakt in polyäthylischem Bindemittel bestand, in sechs von zehn Fällen corneale Trübung und in vier von zehn Fällen eine vordere Synechie blieb. Bei zwei Tieren beobachtete der Verfasser einen sekundären Buphthalmus. Als zweite Salbe benutzte er eine Mischung aus 45 % Vaseline, 22 % Vaselinöl und 10 % Fischleberöl. Sie enthielt Penicillin mit einem Sulfonamid als spezifische Substanz. Bei geringer Menge gab es Reizerscheinungen, die in wenigen Wochen wieder verschwanden. In größerer Menge erzeugte die Salbe einen weit intensiveren Reizzustand, außerdem bildete sich eine breite vordere Synechie. Die Hornhaut war über der Salbenmasse undurchsichtig, und es kam zu einer Neubildung vascularisierten Corneaparenchyms. Erstaunlich gut war die Verträglichkeit für eine Penicillinsalbe mit einer aus gleichen Teilen Vaseline und Lanolin zusammengesetzten Grundlage. In geringer Dosierung verschwand sie, ohne Spuren zu hinterlassen, und auch in größerer Menge verursachte sie keine Reizerscheinungen, blieb aber bis zur Enucleation unverändert liegen.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN 1.) Erste Versuchsserie

A Problemstellung

In dieser Reihe wollten wir die Veränderungen im vorderen Abschnitt des Kaninchenauges nach Injektion von Nebacetin- und Leukomycinsalbe klinisch und histologisch erfassen und feststellen, inwieweit die Salben entzündliche Veränderungen in den Geweben um die Vorderkammer hervorrufen.

B Methodik

In einer ersten Versuchsreihe wurde vier ausgewachsenen Kaninchen (746/63, 747/63, 748/63, 749/63) nach Novesin-Cocain Oberflächenanästhesie mit einer graduierten Äskulap-spritze 0,05 ccm Nebacetinsalbe in beide Augenvorderkammern gespritzt. Vier weiteren Tieren (742/63, 743/63, 744/63, 745/63) wurde auf die gleiche Weise Leukomycin injiziert.

~~Erstere~~ ^{Letztere} ist eine 1 %ige Chloramphenicolzubereitung, bei der das Antibioticum in einer Teilchengröße von 1 bis 21my vorliegt. Die hydrophile Trägersubstanz besteht aus Eucerinum anhydricum, dickflüssigem Paraffin und polyäthyliertem Rizinusöl. Im Nebacetin stellt das wirksame Prinzip ein Antibioticum dar, kombiniert aus Neomycin und Bacitracin. Dabei liegt die Mehrzahl der Substanzteilchen in einer Größe von 20 bis 30my vor. Die Trägersubstanz baut sich auf der Basis eines unguentum molle auf und enthält vor allem vaselinum album, paraffinum liquidum und adeps lane.

C Klinische Befunde

Die Tiere wurden laufend klinisch untersucht und die Entwicklung bei mehreren Versuchskaninchen photographisch verfolgt. Zwei charakteristische Beispiele seien im folgenden herausgegriffen: Gleich nach dem Einspritzen nahm die Salbe den oberen Teil der Vorderkammer ein und ließ noch fädige Strukturen erkennen (Abb. 1). Am Tag darauf zeigte die obere Konjunktiva eine umschriebene Injektion, die sich am dritten Tag verstärkte (Abb. 2). Die Salbe hatte ihre Form geändert und war nun als

Oval in dem oberen Kammerwinkel zu erkennen (Abb. 2).

2 Tage nach der Injektion der Salbe wurde das Tier getötet.

Bei einem zweiten Kaninchen kam es zunächst zu ähnlichen Veränderungen: umschriebene Injektion der Conjunctiva bulbi, Form- und Lageänderung der Salbe; zusätzlich sprosssten am dritten Tag Gefäße in die Hornhaut ein. Anfangs überquerten die Randschlingen nur wenig den Limbus, später bedeckte ein dichter cornealer Gefäßteppich den oberen Salbentropfen (Abb. 3). Die Progressivität war erstaunlich und betrug über 2 mm in den nächsten zwei Tagen (vergl. Abb. 3 und Abb. 4). Das Tier wurde am 12. Tag nach Versuchsbeginn getötet.

Der klinische Verlauf an den anderen Augen war ähnlich: es fielen eine umschriebene Injektion und eine pannusartige Vascularisation wechselnder Intensität auf, jedoch keine weiteren reaktiven Veränderungen, besonders keine Iritis.

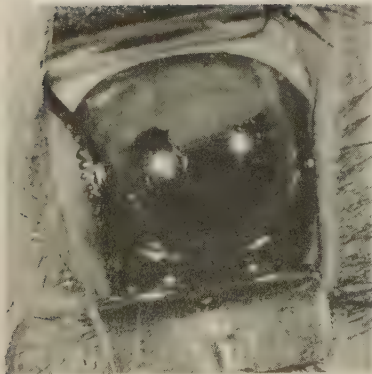


Abb. 1: Kaninchen 743/63
Linkes Auge (Leukomycin)

Salbendepot in der Vorder-
kammer unmittelbar nach
Injektion von 0,05 ccm
Salbe.

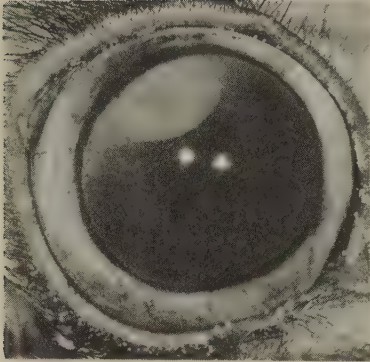


Abb. 2:

Dasselbe Auge zwei Tage später. Deutliche Injektion oben von 10 bis 12 Uhr. Die Salbe hat ovale Gestalt angenommen.

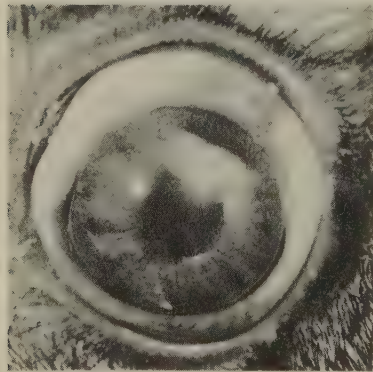


Abb. 3: Kaninchen 744/63
Rechtes Auge (Leukomycin)

Zehn Tage nach der Injektion. Ovaler Salbentropfen, intensive oberflächliche, pannusartige Vascularisation, die die obere Hälfte des Salbentropfchens bedeckt. Umschriebene Injektion.

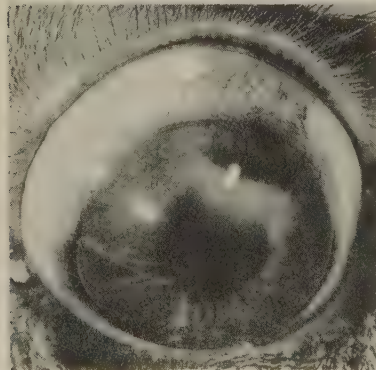


Abb. 4:

Dasselbe Auge zwei Tage später. Man sieht, wie die Gefäßeinsprossung weiter fortgeschritten ist.

D Histologische Befunde

Die Tiere wurden nach 2, 6 und 12 Tagen getötet und die Augen enucleiert. Die histologischen Schnitte wurden zum Teil in Richtung von zwölf Uhr auf sechs Uhr gelegt, so daß die in der oberen Hälfte des vorderen Augensegmentes klinisch am stärksten ausgeprägten Veränderungen erfasst werden konnten. In anderen Fällen wurden die Schnitte in horizontaler Richtung geführt.

Wenngleich natürlich bei Hämatoxylin- Eosin Färbung und Einbettung in Celloidin das eigentlich in der Vorderkammer befindliche Fett nicht zur Darstellung gelangt, da es durch den bei dieser Präparation verwendeten Alkohol (aufsteigende Reihe) herausgelaugt wird, wurden die Bulbi bewusst in der herkömmlichen Technik aufgearbeitet, da so der Bulbus als Ganzes betrachtet werden konnte und vor allem die entzündlichen Veränderungen (Infiltration und Fibrinexsudation) zur Geltung kommen mußten.

Nach 2 Tagen (rechtes Auge von Tier 743/63) sind die pathologischen Veränderungen noch recht gering: Infiltration des peripheren Hornhautstromas mit beginnenden Kapillarsprossen, besonders in den vorderen und mittleren Schichten (Abb. 5) und ganz zarter fibrinöser Erguß mit einzelnen Leuko- und Lymphocyten in der Vorderkammer. Im entgegengesetzten Kammerwinkel des gleichen Auges eine periphere vordere Synechie und am linken Auge von Tier 743/63 Austritt von Erythrocyten in der Limbusgegend (Abb. 6). Die Iris ist nicht hyperämisch.

Nach 6 Tagen (Tier 746/63) ist die entzündliche Reaktion ausgeprägter: leukohistiocytäre Infiltration der Limbusgegend mit Zunahme der Zellen im Kammerwinkel. Im vorderen Hornhautparenchym weit zum Zentrum vordringende Kapillarsprossen. Fibrinös-zelliger Erguß der Iris aufgelagert (Abb. 7).

Nach 12 Tagen ist das Exsudat stärker und auch deutlich im Kammerwinkel vorhanden (Abb. 8). Außerdem sind vordere Synechien nachweisbar (Abb. 9 und 10), wobei es sich teil-

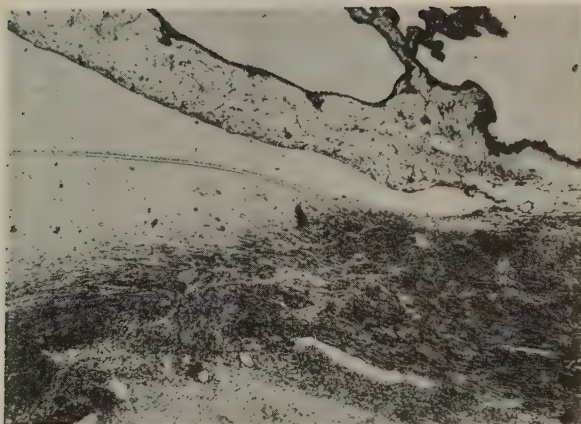


Abb. 5: Kaninchen 743/63 re. Auge, zwei Tage nach Injektion von Leukomycinsalbe in die Vorderkammer
Vergr. 40 fach

Infiltration und beginnende Kapillarsprossen in der Hornhaut-peripherie.



Abb. 6: Kaninchen 743/63 li. Auge, zwei Tage nach Injektion von Leukomycinsalbe in die Vorderkammer
Vergr. 90 fach

Infiltration im Limbusgebiet. An dieser Stelle sind Erythrocyten ausgetreten.

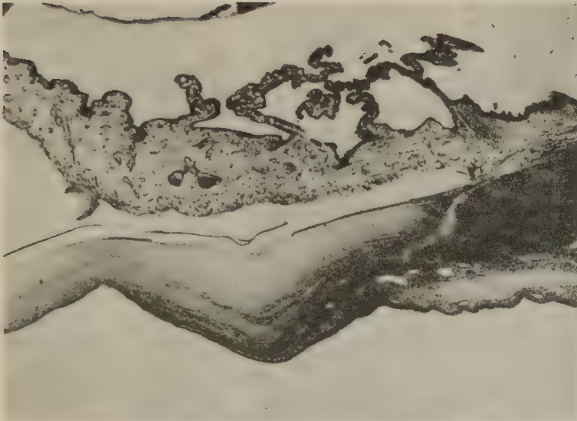


Abb. 7: Kaninchen 746/63 re. Auge, sechs Tage nach Injektion von Nebacetinsalbe in die Vorderkammer.
Vergr. 9 fach

Leuko-histiocytäre Infiltration der Limbusgegend. Intracorneale Kapillarsprossen, zum Zentrum vordringend. Fibrinös-zellige Ausschwitzung, der Irisvorderfläche aufgelagert. Zellvermehrung im Kammerwinkel.

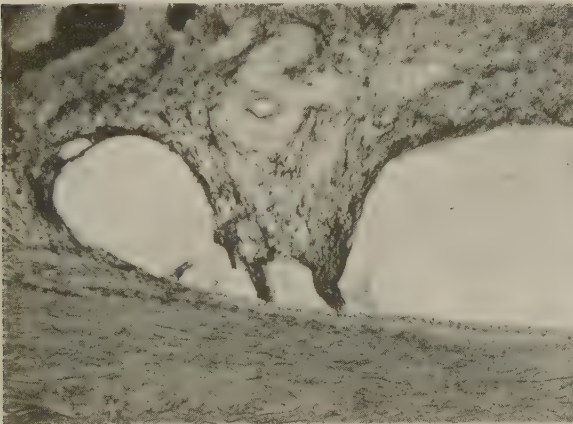


Abb. 8: Kaninchen 748/63 re. Auge, zwölf Tage nach Injektion von Nebacetinsalbe in die Vorderkammer.
Vergr. 90 fach

Fibrinös-zelliger Erguß im Kammerwinkel und breitflächig der Iris aufgelagert.



Abb. 9: Kaninchen 747/63 re. Auge, zwölf Tage nach Injektion von Nebacetinsalbe in die Vorderkammer.
Vergr. 8 fach

Nicht ganz zentrale, flächenhafte vordere Synechie an der Einstichstelle. Descemetsche Membran an dieser Stelle unterbrochen. Die Cornea ist zellig infiltriert; vom Limbus her sprossen Gefäße ein.

weise um eine Verklebung der Iris mit der Hornhaut an der Einstichstelle handelt (Abb. 9). Die Descemetsche Membran ist hier auf einer kurzen Strecke unterbrochen. Die zellige Infiltration durchsetzt das Parenchym. Das mittlere Parenchym ist etwas weniger, das vordere wieder stärker infiltriert.

In einem Schnitt (Abb. 11, Tier 747/63, li. Auge) wurde die Einstichstelle getroffen. Sie läßt sich in gesamter Ausdehnung als infiltrierte Straße (Histiocyten, Leukocyten, Fibroblasten) verfolgen. Ein neugebildetes Narbengewebe nach Art einer retrocornealen Membran überbrückt das Gebiet zwischen den beiden unterbrochenen Enden der Membrana Descemeti; eines dieser Enden ist brezelartig aufgerollt, ein Bild, das auch von ROHEN beschrieben worden ist.



Abb. 10: Kaninchen 748/63 li. Auge, zwölf Tage nach Injektion von Nebacetinsalbe in die Vorderkammer.
Vergr. 12 fach

Erguß der Iris aufgelagert. Starke Infiltration und Vascularisation sämtlicher Parenchymschichten der Cornea bis ins Zentrum reichend. Vordere Synechie.

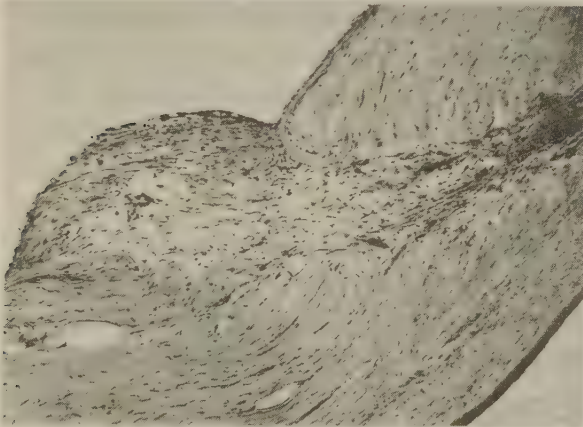


Abb. 11: Präparat vom gleichen Bulbus wie Abb. 9.
Vergr. 90 fach

Einstichkanal als infiltrierte Straße sichtbar. Neugebildetes Narbengewebe zwischen den beiden aufgerollten Enden der Membrana Descemeti.

E Zusammenfassung

Ganz allgemein überrascht die geringe Reaktion im Bereich der Vorderkammer. Auch in denjenigen Fällen, in denen klinisch und histologisch eine Infiltration der Cornea mit dichter Gefäß einsprossung vorlag, wobei an diesen Stellen wegen der Hornhauttrübung die Vorderkammer klinisch nicht mehr eingehend beurteilt werden konnte, fanden sich histologisch nur relativ geringe Entzündungszeichen im Sinne eines zarten fibrinös-zelligen Ergusses, der zudem noch nicht einmal die ganze Vorderkammer einnahm. Die Iris ist nach zwei Tagen gar nicht, nach zwölf Tagen nur wenig hyperämisch. Die Fettsalben werden also offensichtlich gut vertragen. In einem der Schnitte fiel ein zartes fibrinöses Exsudat hinter der Iris auf (Kaninchen 748/63 re. Auge), was mit den Beobachtungen von SYKOWSKI (s. S. 6) übereinstimmt.

Diese Ergebnisse sprechen für die Qualität der getesteten Präparate, auch im Hinblick auf ihre Sterilität. Nicht nur der eigentliche Wirkstoff (Nebacetin, Leukomycin), sondern auch die Trägersubstanz wird offenbar von dem so subtilen Gewebe der vorderen Uvea gut vertragen. Dagegen läuft im Bereich der Cornea eine stärkere Reaktion ab. Dabei muß allerdings offenbleiben, inwieweit die in die Vorderkammer injizierte Salbenmenge rein mechanisch als Fremdkörper gewirkt hat, oder ob auch hierin der spezifische Effekt der benutzten Salben, bzw. ihrer Trägersubstanzen zum Ausdruck kommt.

2.) Zweite Versuchsserie

A Problemstellung

Während wir in der ersten Versuchsserie besonders auf die entzündlichen Reaktionen des Vorderkammerngewebes achteten, wurde bei einer zweiten Kaninchengruppe der Verbleib der Salbe in der Vorderkammer verfolgt.

B Methodik

Drei erwachsenen Kaninchen wurde 0,05 ccm Salbe in die Vorderkammer beider Augen nach Lokalanästhesie mit Cocain-Novesin Tropfen injiziert, u. z. jeweils in das linke Auge Leukomycin-, in das rechte Auge Nebacetinsalbe. Das linke Auge von Kaninchen 29/66 erhielt lediglich 0,025 ccm Leukomycinsalbe. Zunächst wurden die Tiere täglich, später in etwas größeren Abständen klinisch untersucht. Vom siebten Tag nach der Injektion an haben wir zwei der Kaninchen (27/66 und 29/66) in beide Augen viermal täglich je einen Tropfen einer 0,3 %igen Ultracortenollösung eingeträufelt. Das dritte Kaninchen (28/66) blieb unbehandelt. 43 Tage nach dem Versuchsbeginn wurden die Tiere getötet und die Augen enucleiert.

C Klinische Befunde

Auf den folgenden Seiten ist der klinische Verlauf in einer schematischen Übersicht zusammengefasst. Die Befunde an den Augen wurden regelmäßig photographisch kontrolliert. Der klinische Verlauf war an allen sechs Augen im wesentlichen identisch: sie reagierten erstens mit einer gemischten Injektion an der oberen Conjunktiva bulbi, die meist nur wenig breiter war, als der horizontale Durchmesser des Salbentropfens (Abb. 13 - 15 und 19 - 21). Mit Einsetzen der Ultracortenol-tropfenbehandlung wurde die Rötung deutlich geringer und verschwand in einigen Fällen ganz (Abb. 23). An den beiden nicht

mit Ultracortenoltropfen behandelten Augen blieb der Reizzustand der oberen Konjunktiva, von geringen Schwankungen abgesehen, unverändert (Abb. 13 - 17). Weiter entwickelte sich eine pannusartige Vascularisation. Am dritten Tag überschritten die Randschlingen den Limbus (Abb. 13 und 19) und wuchsen ohne Ultracortenolbehandlung bis 6 mm in die Hornhaut vor (Abb. 16 und 17). Unter der Wirkung der Ultracortenoltropfen bildete sich die Gefäßeinsprossung weitgehend zurück. Es blieben nur wenige kurze, meist unverzweigte Gefäße (Abb. 23). Die Hornhaut war klinisch reizfrei, nur an dem Auge, in das wir die halbe Menge Leukomycinsalbe gegeben hatten, bildete sich peripher vom Salbentropfen eine kleine weißliche Narbe. Die Iris zeigte in zwei Fällen (rechtes und linkes Auge von Kaninchen 29/66) Depigmentierung und Strukturunregelmäßigkeiten (Abb. 21 bis 23). Außerdem trat eine schleimige Konjunktivitis an beiden Augen des Kaninchens 28/66 auf und bei einem anderen Tier (Kaninchen 29/66 rechtes Auge) eine akute Blutung in die Nickhaut.

Wir haben zunächst auch den größten horizontalen und vertikalen Durchmesser des Salbenanteils in der Vorderkammer gemessen, später aber darauf verzichtet, da sich die Ausdehnung schon während der Messung bei Kopfbewegungen des Tieres änderte.

Kaninchen 27/66 (0,05 ccm Leukomycinsalbe, linkes Auge)
vom siebten Tag an Ultracortenol,
4 mal tägl. 1 Tropfen

Tage n. Injekt.	Injektion	Vascularisation	Sonstiges
1. Tag	gemischt 11 bis 1 Uhr		
2. Tag	gemischt oben	Randschlingen überschreiten eben den Lim- bus zwischen 11 und 1 Uhr	
7. Tag	deutlich	geringes Vor- wärtsschreiten der Randschlingen	ab heute 4 x tägl. 1 Trop- fen Ultracor- tenol
9. Tag	keine	unverändert	
12. Tag	angedeutet	zart, pannus- artig	
30. Tag	gering von oben	zwei Gefäße am oberen nasa- len Rand 2-3 mm lang	
38. Tag	kaum	sehr zarte Gefäße auf der HH, bis 3 mm lang	
42. Tag	keine	vereinzelt ganz zarte unverzweigte Gefäße am periphe- ren Rand der HH	

Kaninchen 27/66 (0,05 ccm Nebacetinsalbe, rechtes Auge)
vom siebten Tag an Ultracortenol,
4 mal tägl. 1 Tropfen

Tage n. Injekt.	Injektion	Vascularisation	Sonstiges
1. Tag	gemischt, in gesamter Aus- dehnung, oben am stärksten		
2. Tag	stärker ge- mischt, bis in die obere Über- gangsfalte rei- chend	zarte beginnende Gefäßeinsprossung oben am Limbus	
3. Tag	stark, ge- mischt	deutlich vordrin- gende Randschlin- gen oben	
7. Tag	deutlich	geringes Über- schreiten der Randschlingen	ab heute 4 x tägl. 1 Trop- fen Ultracort.
12. Tag	angedeutet am oberen Limbus	unverändert	
22. Tag	unverändert	unverändert	
38. Tag	angedeutet	einige ganz zarte oberflächliche Ge- fäße dringen über den Limbus 3 mm in die HH vor	
42. Tag	angedeutet	bis 2 mm lange Gefäße oben in die HH einge- wachsen	

Kaninchen 28/66 (0,05 ccm Leukomycinsalbe in der linken Vorderkammer, sonst unbehandelt)

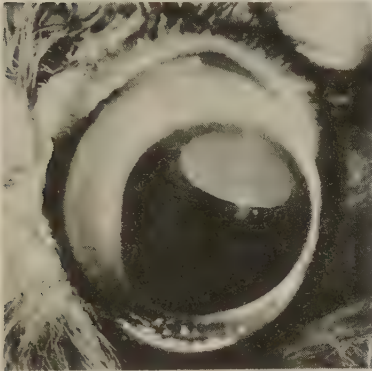


Abb. 12: 1. Tag nach Injekt.

Oben in der Vorderkammer, etwa 3 mm vom Limbus entfernt, gelbliche Salbenansammlung von ovaler Form; gemischte Injektion von 11 bis 1 Uhr. Sonst Auge reizfrei, insbesondere keine Anzeichen einer Iritis. Hornhaut nicht pathologisch verändert, als zarte Trübung erkennbare Einstichstelle.

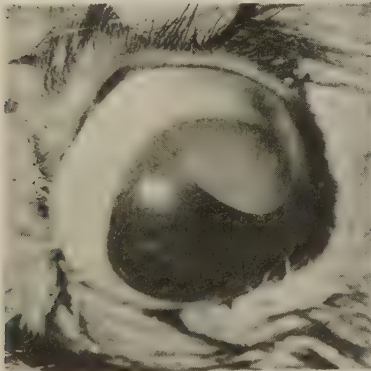


Abb. 13: 3. Tag nach Injekt.

Nierenförmiger Salbenfladen in geringem Abstand zum Limbus. Die Randschlingen überschreiten den Limbus. Geringe gemischte Injektion oben.

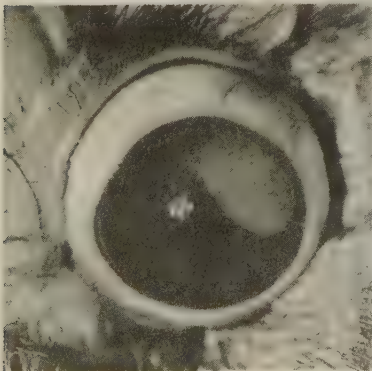


Abb. 14: 7. Tag nach Injekt.

Geringe Injektion oben. Von oben in die Hornhaut vordringende Gefäße haben den limbusnahen Rand des nierenförmigen Salbentropfens erreicht.

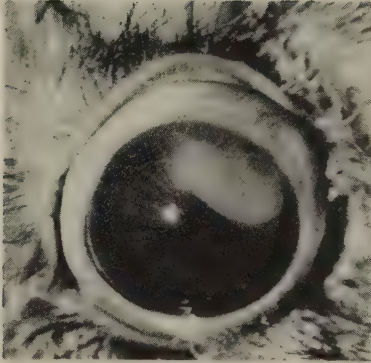


Abb. 15: 14. Tag nach Injekt.
Angedeuteter Reizzustand in der oberen Conjunktiva bulbi. Von oben einsprossende Gefäße in der Hornhaut sind etwas weiter vorgedrungen. Die Salbe in der Vorderkammer hat nierenförmige Gestalt und bedeckt den oberen Rand der Pupille.

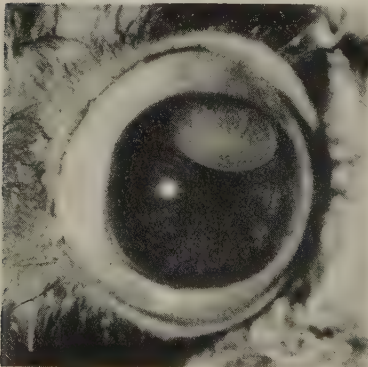


Abb. 16: 29. Tag nach Injekt.
Geringe Injektion oben. Einsprossung 4 mm langer sich verzweigender Gefäße.

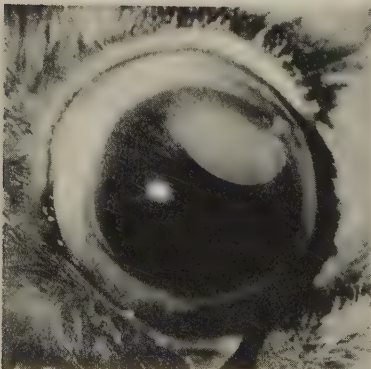


Abb. 17: 39. Tag nach Injekt.
Geringe Injektion oben. Von oben in die Hornhaut einsprossende, sich verzweigende Gefäße. Salbenfladen unverändert.

Kaninchen 28/66 (0,05 ccm Nebacetinsalbe in der rechten Vorderkammer, sonst unbehandelt)

Tage n. Injekt.	Injektion	Vascularisation	Sonstiges
1. Tag	gemischt oben 11 bis 1 Uhr		
3. Tag	gering	Randschlingen überschreiten deutlich den Limbus	
7. Tag	gering	Randschlingen schieben sich 1 mm in die Hornhaut vor.	
12. Tag	wieder ver- stärkt	Auf die HH über- greifende Gefäße, Randschlingen überqueren den oberen Rand des Fettes.	Konjunktiva- ler Reizzu- stand mit Schleimab- sonderung im Lidwinkel.
17. Tag	stärker, auch in der Nick- haut	unverändert	Erhebliche Blepharokon- junktivitis mit Sekretion.
28. Tag	keine	4 mm lange Ge- fäßeinsprossung	Blepharokon- junktivitis
35. Tag	gering	mehrere bis 6 mm lange sich verzweigende Ge- fäße reichen bis zur Mitte des Fett- tropfens	schleimige Blepharo- konjunktivitis; Depigmentie- rung d. Iris über dem Fett- tropfen .
42. Tag	unverändert	unverändert	deutliche In- jektion und Rötung der Nickhaut

Kaninchen 29/66 (0,025 ccm Leukomycinsalbe in der linken Vorderkammer, vom siebten Tag an Ultracortenol, 4 mal tägl. 1 Tropfen)

Tage n. Injekt.	Injektion	Vascularisation	Sonstiges
1. Tag	gering oben 11 bis 1 Uhr		
3. Tag	gering ge- mischt	leichtes Vordrin- gen der Rand- schlingen oben	
7. Tag	gering	oben deutliche Vascularisation, die die Salben- blase erreicht	ab heute 4 mal tägl. 1 Trop- fen Ultracor- tenol
17. Tag	keine	unverändert	
28. Tag	keine	keine Vasculari- sation mehr	peripher vom Salbentropfen weißliche Ver- färbung und Strukturunre- gelmäßigkeiten der Iris
30. Tag	gering	ein sich verzwei- gendes Gefäß sprosst in die HH ein	an der Stelle der Gefäß- verzweigung umschriebene HH-Trübung
38. Tag	keine	unverändert	oben schmale weißl. HH- Narbe mit winzigen Ge- fäßen. Iris da- hinter etwas aufgehellt.
42. Tag	ganz gering	ein Gefäß, das sich in HH-Narbe verzweigt, sonst nur spärliche Ge- fäße in der HH.	unverändert

Kaninchen 29/66 (0,05 ccm Nebacetinsalbe in der rechten Vorderkammer; vom siebten Tag an 4 mal tägl. 1 Tropfen UltracortenolaugeLösung)

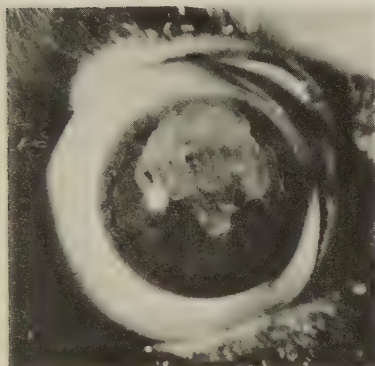


Abb. 18: 1. Tag nach Injekt.
Salbentropfen in der Vorderkammer. Geringe Injektion oben von 1/2 11 bis 1/2 2 Uhr. Iris und sonstiges Auge reizfrei.

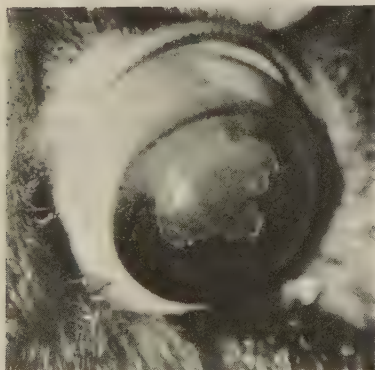


Abb. 19: 3. Tag nach Injekt.
Landkartenartiger Salbentropfen, der die Pupille bedeckt. Vordringen der Randschlingen mit umschriebener Injektion.

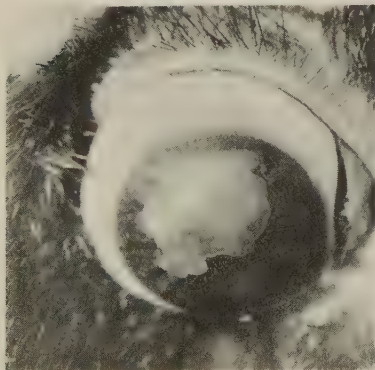


Abb. 20: 7. Tag nach Injekt.
Landkartenartiger Salbenfladen. Injektion und deutlicher Pannus oben.

(Von diesem Tag an wurde mit Ultracortenoltropfen begonnen:
4 x tägl. 1 Tropfen)

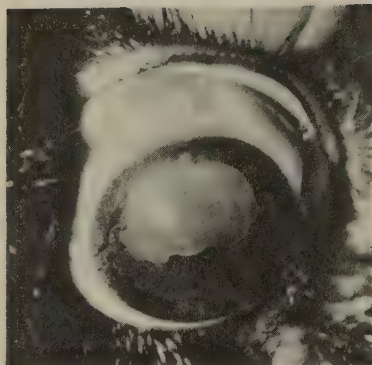


Abb. 21: 14. Tag nach Injekt.

Vorderkammer oben in einem schmalen Randsaum frei. Oberer Limbus fast reizfrei, nur vereinzelt greifen zarte Gefäße auf die Hornhaut über. Muschelförmige Salbenansammlung in der Vorderkammer.

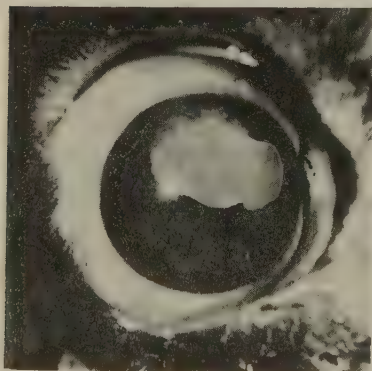


Abb. 22: 29. Tag nach Injekt.

Lappiger Salbentropfen, 3 mm vom oberen Limbus entfernt. Leichte Injektion oben; Vascularisation klinisch nicht mehr sichtbar. Veränderungen an der Iris peripher oberhalb des Salbentropfens: weißliche Depigmentierung und Unregelmäßigkeit der Struktur.

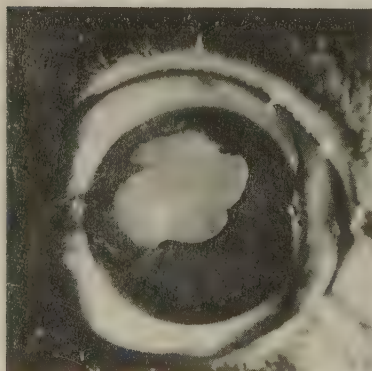


Abb. 23: 39. Tag nach Injekt.

Angedeut. rautenförmiger Salbenfladen. Völlig reizfreies Auge. Minimale kurze Gefäße oben in der Hornhaut. Umschriebene Aufhellung der Iris in diesem Bereich.

D Zusammenfassung

Übereinstimmend entstand sowohl nach der Injektion von Nebacetin- wie auch Leukomycinsalbe in die Vorderkammer eine umschriebene Injektion oben in der Conjunktiva bulbi und eine pannusartige Vascularisation der über dem Salbentropfen gelegenen Hornhautabschnitte. Diese Gefäßeinsprossung schien sich unter Ultracortentropfen zurückzubilden. Am linken Auge von Tier 29/66 entwickelte sich eine kleine weißliche Narbe, in die winzige Gefäße einzogen. Im übrigen blieb die Hornhaut klinisch reizfrei. Die Iris zeigte in zwei Fällen Depigmentierungen und leichte Strukturunregelmäßigkeiten peripher vom Salbentropfen, jedoch ließen sich vom äußeren Aspekt keine klinischen Zeichen einer sonstigen entzündlichen Reaktion, insbesondere einer Iritis, nachweisen. Die in zwei Fällen aufgetretene schleimige Blepharokonjunktivitis sowie eine akute Blutung in die Nickhaut bei einem anderen Tier lassen sich wohl nicht unmittelbar mit den Versuchen in Verbindung bringen.

Auch in dieser Versuchsreihe waren die klinisch beobachteten Veränderungen des vorderen Augenabschnittes im Hinblick auf die Größe der eingebrachten Salbenmenge erstaunlich gering. Lediglich ein schwacher umschriebener Reizzustand der Bindehaut blieb 43 Tage bis zum Abschluß der Versuche bestehen. Sichere Unterschiede der mit Leukomycin- und Nebacetinsalbe behandelten Augen ergaben sich klinisch nicht.

Wie aus den Abbildungen (18 bis 23) hervorgeht, war die Form der Salbe in der Vorderkammer variabel. Die Salbe bewegte sich im Kammerwasser. Änderte man z.B. die Lage des Kaninchens, so änderte auch die Salbe ihren Ort und strebte jeweils dem höchsten Punkt der Vorderkammer zu. Diese Beobachtung deckt sich mit den Befunden von WHITMIRE, TIETZE,

SALVI, BINDER, METZGER, RIZZI, OHLELA und COLOMBI. Die Salbe mußte also spezifisch leichter als das Kammerwasser sein (RIZZI, BINDER). Außer dieser Neigung, die Form zu variieren, zeigte die Salbe bis zu einer Beobachtungszeit von 43 Tagen keine Veränderung, vor allem keine Zeichen einer Verkleinerung. Unsere Untersuchungen bestätigen also die Beobachtungen von HERRMANN, TIETZE, OHLELA, COLOMBI am Menschen. Auch das Auge (Tier 29/66, linkes Auge), in das nur die halbe Salbenmenge eingebracht worden war, verhielt sich so.

E Histologische Befunde

Bei der Fettfärbung ergaben sich gewisse Schwierigkeiten. Bekanntlich lassen sich von anderen Organen (z.B. der Leber) augengroße Stücke leicht mit dem Gefriermikrotom schneiden, doch bei einem so uneinheitlichen Gewebe wie dem Bulbus kann man damit keine genügend dünnen Schnitte herstellen. Nach gründlicher Fixierung in 4 %igem Formalin mußten wir deshalb den für uns wichtigen Teil (obere Hälfte der Vorderkammer mit Hornhaut und Iris) in Form einer halben Kalotte abpräparieren. Dabei konnte man die Salbe unverändert und noch immer frei beweglich liegen sehen. Aus dem in Gelatine eingebetteten Blöckchen stellten wir dann senkrechte Schnitte von 12 bis 15 my Dicke her, die mit Sudan III gefärbt wurden.

Das klinisch sichtbare kompakte Salbenklümpchen fiel trotz aller Sorgfalt beim Schneiden heraus, da es, im Gegensatz zu den Beobachtungen von OHLELA am Menschen, nirgends am Gewebe fixiert war. Dies Fett, das einen größeren Teil der Vorderkammer hätte einnehmen müssen, stellte sich mikroskopisch also nicht dar. In einigen Schnitten wurde auch etwas von der freiliegenden Salbe über das Gewebe verstrichen. Diese aufgetragenen "Fettflecken" konnten wir aber durch Drehen an der Mikrometerschraube gut von dem "echten", im Gewebe befindlichen Fett unterscheiden.

Der Nachweis von Fett gelang an mehreren Stellen des vorderen Augenabschnittes. Zunächst zeigten sich in den meisten Präparaten Fettdepots im Kammerwinkel, meist nur auf einer, manchmal auf beiden Seiten (Abb. 24), u. z. sowohl als große runde Gebilde, die mechanisch in die Fontanaschen Räume gelangt

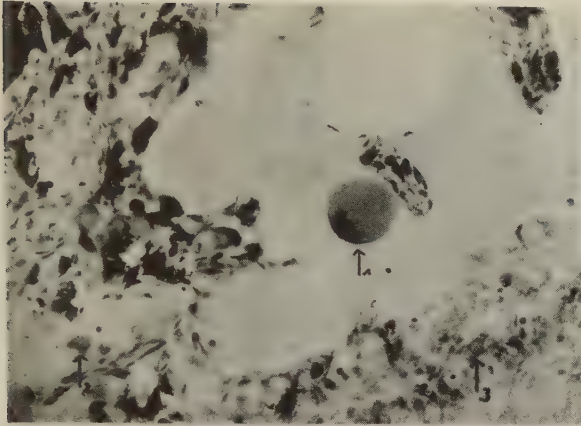


Abb. 24¹² Kaninchen 27/66, linkes Auge, Vergr. 220 fach

Fett im Kammerwinkel: in den Fontanaschen Räumen ($\uparrow_1$) und intrazellulär, wobei man nicht erkennen kann, ob es sich um abgelöste Trabekelendothelien oder eingewanderte Phagen handelt ($\uparrow_2 \uparrow_3$). Fett in eingewanderten Rundzellen ($\uparrow_3$).

waren ($\uparrow_4$), wie auch intrazellulär ($\uparrow_2 \uparrow_3 \uparrow_3$). Das Fett ist stellenweise von Trabekelendothelien aufgenommen, deren Phagocytosefähigkeit bekannt ist. Diese Zellen, die an sich im Endothelverband eine längliche Form haben, beginnen rundliche Gestalt anzunehmen und werden größer, ehe sie sich lösen, um über die Abflußwege abgeschwemmt zu werden (ROHEN). Außerdem fand sich Fett in großen, runden freiliegenden Zellen, deren Kern an die Wand gedrängt war. Diese Zellen hatten Siegelringform angenommen (Abb. 24 $\uparrow_2 \uparrow_3$). Ihre Herkunft ist nicht mehr sicher feststellbar. Es kann sich um die oben erwähnten abgekugelten Zellen aus dem Filterwerk handeln, es können aber auch eingewanderte Zellen sein. Schließlich begegnen wir Fett auch in kleineren Zellen, mit teilweise schaumigem Cytoplasma (Abb. 24 $\uparrow_3$). Möglicherweise haben wir hier Rundzellen vor uns, die auf den Reiz der Salbe hin z. B. aus der Iris ausgewandert sind. Auch in der Hinterkammer kommen

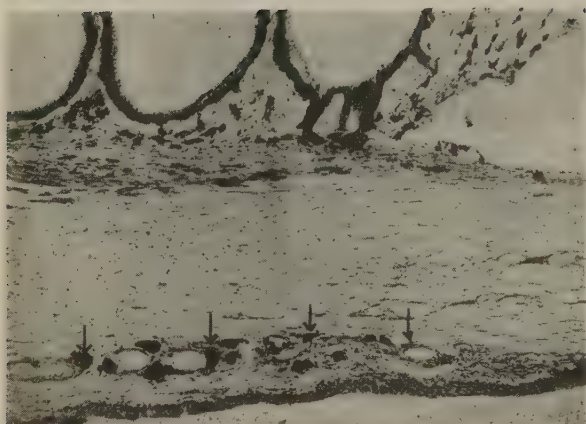


Abb. 25: Kaninchen 27/66, rechtes Auge, Vergr. 90 fach
 Limbusregion. Fetteinlagerungen um den episkleralen Plexus. Das Fett scheint in größeren Ansammlungen direkt den Gefäßen angelagert (↑ ↑ ↑).

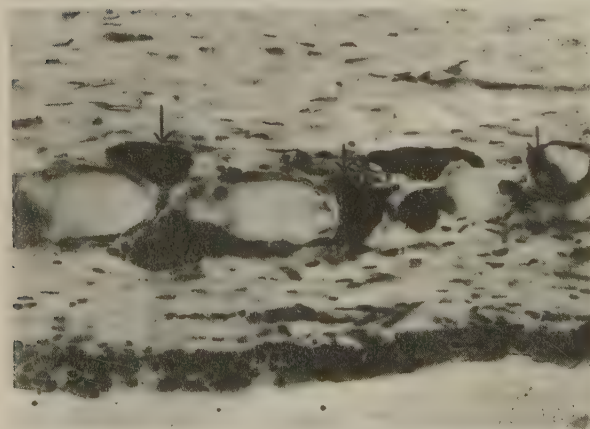


Abb. 26: Gleiches Präparat wie Abb. 25, Vergr. 220 fach
 In dieser Vergrößerung sieht man deutlich die Gefäße des episkleralen Plexus mit den Fettablagerungen (↑ ↑ ↑). Im Gefäßlumen ist kein Fett sichtbar.

charakteristische, der Iris aufgelagerte Zellen vor, die sich vielleicht auch an der Phagocytose beteiligen können (ROHEN). Die sonstige Reaktion des Kammerwinkels war gering: leichte Zellvermehrung mit Leuko- und Lymphocyten, sowie Fibroblasten.

Daß das Fett mit dem Kammerwasser über den Kammerwinkel abtransportiert wird, zeigt auch der Befund am episkleralen Plexus. Dieser steht beim Kaninchen mit dem Kammerwasser führenden subskleralen Gefäßgeflecht in Verbindung. In mehreren Präparaten fanden sich nun ziemlich starke Fettablagerungen um diese Gefäße (Abb. 25 ↑ und 26 ↑). Erstaunlicherweise ließ sich aber in den Gefäßen selbst kein Fett darstellen.

Das Hornhautendothel ist in einigen Fällen mehrschichtig geworden, vor allem im Bereich der Kammerbucht und hat sich an der Fettaufnahme beteiligt (Abb. 27 ↑₁). Die Zellen sind teilweise "vollgesaugt" mit Fett. An mehreren Stellen erkennt man retrocorneale Membranbildungen (Abb. 27), besonders am Einstichkanal und in Verbindung mit vorderen Synechien. Dabei handelt es sich um vom Endothel ausgehende fibroblastische Proliferationen. Diese Zellen nehmen auch an der Fettspeicherung teil (Abb. 27 ↑₁ ↑₂). Das Hornhautstroma hat sich nicht an der Fettresorption beteiligt in Übereinstimmung zu Versuchen mit Vitalfarbstoffen, die normalerweise nicht von den Stromazellen phagocytiert werden (ROHEN). Im übrigen ist die Cornea nur gering zellig infiltriert. Eine Ausnahme machen die beiden Augen (Tier 28/66 rechtes und linkes Auge), die nicht mit Ultracortenol Augentropfen behandelt wurden. Hier entstand eine starke entzündliche Reaktion mit Gefäßeinsprossung.

In den Endothelzellen der Iris kommt ebenfalls Fett vor (Abb. 28 ↑ ↑), u. z. fiel uns auf, daß in denjenigen Augen,

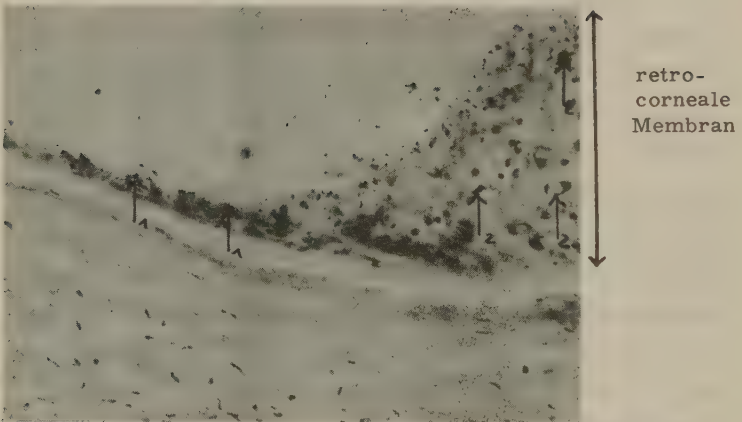


Abb. 27: Kaninchen 27/66, linkes Auge, Vergr. 220 fach
Teilweise mehrschichtiges Hornhautendothel mit
Fettphagocytose (↑, ↑) und retrocorneale
Membran mit diffusen Fetteinlagerungen (↑, ↑, ↑).

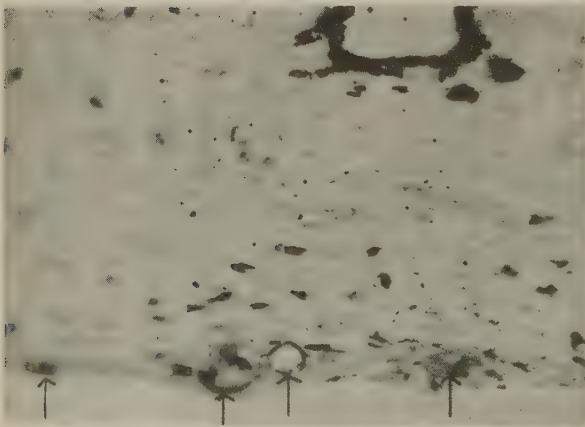


Abb. 28: Kaninchen 27/66, rechtes Auge, Vergr. 220 fach
Der Kammer zugewandte Irisfläche. Das Irisendo-
thel ist leicht proliferiert und zeigt Fettphago-
cytose (↑ ↑ ↑).

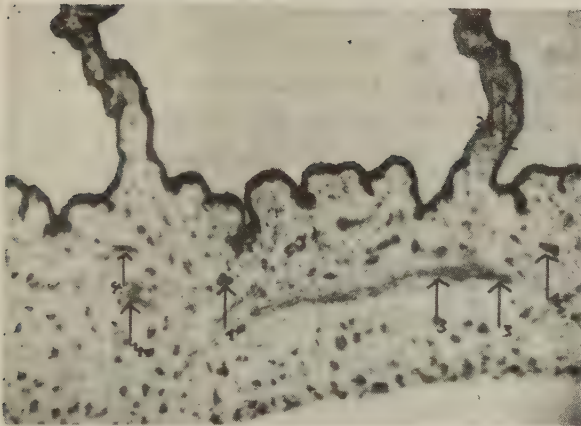


Abb. 29: Kaninchen 27/66, linkes Auge, Vergr. 90 fach
Iris mit Fetteinlagerungen im Stroma (↑₁ ↑₄),
auch in den Irisfortsätzen (↑₂ ↑₃). Außerdem
erkennt man Fett in unmittelbarer Nachbarschaft
zu einem Gefäß (↑₅ ↑₆) und intravasal (↑₅ ↑₆).

in denen in der Iris viel Fett nachgewiesen werden konnte, die Kammerwinkelregion relativ fettarm war. Am Irisendothel konnten wir dabei häufig fibroblastische Proliferationen beobachten. Auch im Irisstroma ließ sich Fett nachweisen, mitunter in sehr kleintropfiger Form (Abb. 29 ↑₁). Die Phagocytosefähigkeit der Irisendothelzellen wies auch ROHEN nach, der albinotischen Kaninchen Pigment in die Vorderkammer injizierte und es im Irisendothel und der angrenzenden Stromaschicht wiederfand. Mit Fett beladene Endothelzellen können sich aus dem Verband lösen und ins Stroma abwandern (ROHEN). Ablagerungen fanden wir ferner perivasal (Abb. 29 ↑₃), intravasal (↑₆), an der Irisrückfläche und in den Irisfortsätzen (Abb. 29 ↑₂). Die Iris weist dabei keinerlei Zeichen einer Entzündung auf.

Ähnlich wie in den Irisfortsätzen erscheint uns das Bild an den Ciliarfortsätzen. Man erkennt das Fett dort oft als homogene Masse intravasal oder um die Gefäße gelagert. Es wäre denkbar, daß es aus der Hinterkammer resorbiert wurde. Auch ROHEN, SMELSER und PAPPAS konnten beim Kaninchen Absorptionsvorgänge am Ciliarepithel demonstrieren.

In zwei Präparaten (Tier 27/66 linkes Auge und Tier 28/66 rechtes Auge) fallen zusätzlich Fetteinlagerungen zwischen den beiden Epithelblättern der Irisfortsätze auf (Abb. 30 ↑ ↑). Bei diesen "Greeff'schen Bläschen" handelt es sich um Cysten, die posttraumatisch, z.B. nach Vorderkammerpunktion, entstehen können und die normalerweise mit einer eiweißhaltigen Flüssigkeit gefüllt sind.

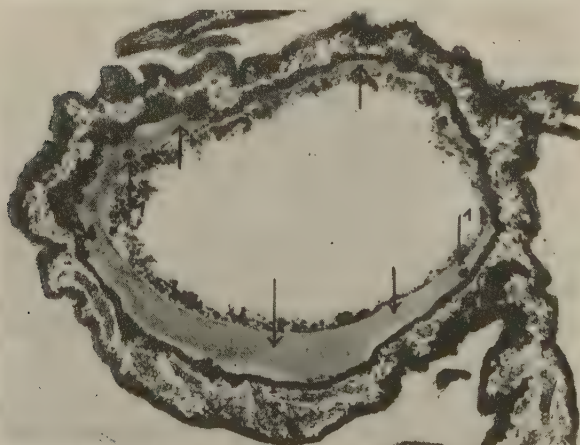


Abb. 30: Kaninchen 28/66, rechtes Auge, Vergr. 155 fach

Die Pfeile zeigen das Fett, das sich im ringförmig angeschnittenen "Greeff'schen Bläschen" befindet. An einigen Stellen sieht man kleintropfige, stärker angefärbte Fettkonglomerate (↑ ↑₄).

F Zusammenfassung

Zunächst seien die histologischen Ergebnisse über den Fett-nachweis in einer Tabelle gegenübergestellt. ⁺⁾

Kaninchen	27				28				29			
Präparat	79/66		80/66		81/66		82/66		83/66		84/66	
Auge	links		rechts		links		rechts		links		rechts	
Kammerwinkel	+++	+	+	ø	+++	++	(+)	(+)	(+)	+++	++	(+)
Irisendothel	+	++	+++	+	+	+	ø	+	ø	ø	++	ø
Irisstroma	+	++	+	++	++	++	ø	++	++	+	++	+
Irisfortsätze	++	++	+	++	+	+	+	+	(+)	(+)	ø	(+)
Episkleraler Plexus	ø	ø	+++	(+)	++	+	ø	+	ø	ø	+++	(+)

In über der Hälfte der Bulbi ließen sich außerdem retrocorneale Membranen feststellen. In zwei Augen fanden sich die erwähnten Greeff'schen Bläschen, in zwei weiteren periphere vordere Synechien.

Ein gewisser Unterschied zwischen den mit Leukomycin- und mit Nebacetinsalbe behandelten Tieren besteht insofern, als bei der ersteren wesentlich häufiger und mehr Fett im Kammerwinkel nachgewiesen werden konnte. Dies könnte sowohl an der unterschiedlichen Zusammensetzung ihrer Salbengrundlagen, als auch an der verschiedenen Partikelgröße der antibiotischen Substanz liegen.

+) Legende: +++ = viel
 ++ = mittel
 + = wenig
 (+) = Spuren
 ø = kein Fett

IV. DISKUSSION

Die histologischen Befunde zeigen, daß eine Resorption der Salben, wenn auch nicht klinisch, so doch histologisch nachweisbar zustande gekommen ist. Das Fett kommt in unterschiedlicher Weise in den Geweben des vorderen Augenabschnittes vor:

- 1.) Extrazellulär; rein mechanisch in das Maschennetz des reticulären Filterwerkes gepresst.
- 2.) Intrazellulär; phagocytiert von den Endothelien
 - a) des Trabekelwerkes
 - b) der Hornhaut
 - c) der Irisvon mobilen eingewanderten Zellen aufgenommen
von den Zellen der Proliferationsgewebe an Hornhaut und Iris gespeichert.
- 3.) Intravasal; in den Irisfortsätzen und in der Iris selbst
- 4.) Perivasal; um die Gefäße des Ciliarkörpers, der Iris und des episkleralen Plexus, sowie im Irisstroma.

Klinisch wie histologisch ist die Reaktion des die Vorderkammer bildenden Gewebes gering. Hornhaut und Kammerwinkel weisen nur eine leichte Zellvermehrung auf. Gefäßeinsprossungen lassen sich bei den mit Ultracortenol behandelten Tieren kaum noch nachweisen. Iris- und Hornhautendothel sind zum Teil verdickt. An einigen Stellen haben sich retrocorneale Membranen gebildet, und auch am Irisendothel fanden sich vereinzelt Proliferationen.

Diese Ergebnisse können natürlich nicht unmittelbar und ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden. Es fehlt beim Kaninchen der Schlemmsche Kanal, statt dessen fließt das Kammerwasser über einen subskleralen Gefäßplexus ab, der mit dem intra- und episkleralen Venengeflecht zusammenhängt. Während die Porengröße bei Mensch und Kaninchen etwa übereinstimmen soll (nach Versuchsergebnissen von PETER, LYDA und KRISCHMA), sind die "Trabekelzellen" des "retikulären Filterwerks" beim Kaninchen wohl nicht denjenigen des viel engmaschigeren "trabekulären Filterwerks" der Primaten gleichzusetzen (ROHEN), um nur einige Unterschiede anzuführen. Dennoch wäre eine entsprechende Reaktion auch am Menschaugenauge denkbar und könnte die von MAZAL, TIETZE, SMITH, COLOMBI sowie STRAUB und ROSSMANN beobachtete völlige oder teilweise Resorption der Salben erklären. Hätte man die Gewißheit vollständiger Resorption, so könnte man vielleicht diese Applikationsform in geeigneten Fällen therapeutisch ausnutzen. Im Vergleich zu auf dem Blutweg herangebrachten Medikamenten hätte man den Vorteil eines hohen Abwehrspiegels direkt am Entzündungsort, im Vergleich zu injizierten flüssigen Therapeutica die Gewährleistung eines längeren Verbleibens, eine Art Depotwirkung.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die Durchsicht der Literatur über Fettsalben in der Vorderkammer ergibt, daß hinsichtlich der Ursache und der Erscheinungsform der eingedrungenen Salbe weitgehende Übereinstimmung herrscht, daß aber im Hinblick auf den Verbleib der Salbe Widersprüche bestehen.

Deshalb haben wir bei insgesamt zehn Kaninchen je 0,05 ccm Augensalbe (Leukomycin oder Nebacetin) in die Vorderkammer injiziert, ein weiteres Tier erhielt nur 0,025 ccm. Der klinische Verlauf wurde - zum Teil auch photographisch - festgehalten. Die erste Serie der Tiere wurde in verschiedenen Abständen (nach zwei, sechs und zwölf Tagen) enucleiert. Färbung der Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin. In der zweiten Serie wurde zwei Kaninchen vom siebten Tag an beiderseits vier mal täglich Ultracortenollösung eingetropft. Diese Tiere wurden nach 43 Tagen getötet und die Präparate mit Sudan III gefärbt.

Dabei zeigte sich:

- 1.) Die klinischen Symptome waren, gemessen an der Größe des eingebrachten Fremdkörpers, gering. Der Verlauf war an allen Augen ähnlich: umschriebene Injektion (meist nur oben), mehr oder weniger ausgeprägte Vascularisation der Hornhaut von oben, die mit Ultracortenoltropfen deutlich zurückgedrängt werden konnte. Vereinzelt sahen wir zarte umschriebene Irisveränderungen, im Sinne einer Strukturunregelmäßigkeit und Depigmentierung.
- 2.) Die Salbe schwamm in allen Fällen bis zum Schluß frei beweglich im Kammerwasser und variierte in der Form. Sie suchte stets den relativ höchsten Punkt der Kammer auf. Makroskopisch ließ sich nicht feststellen, daß die Salbe im Laufe der Versuchszeit (max. 43 Tage) abgenommen hätte.

3.) Auch histologisch waren die Reaktionen von Iris und Kammerwinkel gering. Sie bestanden aus einem insgesamt geringen fibrinös-zelligen Erguß entlang der Iris und manchmal auch in der Kammerbucht und einer leichten Zellvermehrung im Kammerwinkel. Dagegen zeigte die Hornhaut eine intensive Beteiligung mit oft stärkerer Infiltration und Kapillareinsprossung. Beides konnte durch Ultracortenol zurückgedrängt werden. In mehreren Fällen bildeten sich vordere Synechien aus, wobei als Ursache die Einstichstelle sicher eine gewisse Rolle spielt.

4.) Histologisch ließ sich eine Resorption der Salbe an verschiedenen Geweben nachweisen. Dabei handelte es sich um die Endothelien des reticulären Filterwerks, der Iris und der Hornhaut. Außerdem fanden wir das Fett im Irisstroma und in den Irisgefäßen, vor allem auch in den Irisfortsätzen, sowie im episkleralen Plexus. In den Präparaten, in denen sich Proliferationsgewebe hinter der Hornhaut oder an der Irisvorderfläche (oft gekoppelt mit einer vorderen Synechie) gebildet hatten, waren auch diese Zellen an der Fettphagocytose beteiligt. Als Besonderheit fanden wir das Fett in den durch Vorderkammerpunktion entstandenen sog. Greeff'schen Bläschen. In Übereinstimmung mit der Erkenntnis, daß die Ciliarfortsätze nicht nur sezernierende, sondern auch absorbierende Funktion haben, ließen sich auch dort Fetteinlagerungen nachweisen.

- Mazal, V. Cas. Cé. Cesk. II, 1539 - 1540, 1930, zit. n. Tbl. 24, 754, 1931
- Meek, R. E. Am. J. Ophth. 31/2, 1232 - 1240, 1948
- Metzger, Klin. Mbl. Augenheil. 77, 210 - 211, 1926
- Møller, K. O. Pharmakologie 174 - 179, Benno Schwabe Verlag, Basel / Stuttgart 1961
- Naumann, F. Graefes Arch. Ophth. 156, 293, 1954/55
- Naumann, P. und Plogas, J. - F. Medizin. Klin. 8, 304 - 309, 1959
- Ohlela, J. Ceskoslov. Otolaryngol. 10, 190 - 192, 1954, zit. n. Zbl. 63, 284, 1954/55
- Rickleffs, G. Klin. Mbl. Augenheil. 139, 29 - 37, 1961
- Rohen, J. W. Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen, Möllendorf/ Bargmann III, 4. Teil, Springer 1964
- Rohen, J. W. u. Schulz, V. Graefes Arch. Ophth. 169, 218 - 237, 1966
- Rose, J. E. Trans. Can. Ophth. Soc. 6, 67 - 69, zit. n. Ophth. Lit. 7, 4146, 1953
- Rizzi, C. Rass. ital. Ottalm. 8, 343, 1939, zit. n. Klin. Mbl. Augenheil. 107, 650, 1941
- Salvi, G. L. Boll. Ocul. 39, 578 - 584, 1950, zit. n. Zbl. 56, 302, 1951/52
- Scheie, H., Rubinstein, R., Arch. Ophth. 73, 36 - 42, 1965, Katowitz, J. zit. n. Am. J. Ophth. 59, 1157 - 1965
- Schulz, V. Graefes Arch. Ophth. 169, 199 - 217, 1966
- Smith, J. W. Am. J. Ophth. 39, 390, 1948
- Smith, J. W. Am. J. Ophth. 35, 728, 1952

- Straub, W. u. Rossmann, H. Atlas der Erkrankungen des vorderen Augenabschnitts, Urban & Schwarzenberg, München, 1962, 187
- Sykowski, P. Am. J. Ophth. 33, 800 - 801, 1950
- Sykowski, P. Am. J. Ophth. 35/2, 1030, 1952
- Tietze, H. M. Brit. Med. J. 1, 665, 1943
- Vail, D. Am. J. Ophth. 34, 1533 - 1538, 1951
- Whitmire, A. J. of the Am. Med. Assoc. 75, Nr. 55, 309, 1920
- Zamberg, D. A. Vestn. Oftalm. 17, 310 - 311, 1940, zit. n. Zbl. 47, 167, 1942

Lebenslauf

Am 23. November 1942 wurde ich als Tochter des Majors Johannes Werner Leimbach und seiner Ehefrau Jutta, geb. Winter in Braunschweig geboren. Im Sommer 1944 fiel mein Vater bei Cherbourg in Frankreich. 1946 kehrten wir aus der Evakuierung in Schachtenbeck (Harz) nach Braunschweig zurück, wo ich 1949 in die Comenius-Schule eingeschult wurde. 1950 nahm mich meine Mutter für ein Jahr mit nach England, und ich besuchte dort die Common School in Mickleham / Surrey. Nach unserer Rückkehr wurde ich 1953 in Braunschweig in die Ricarda-Huch-Schule, Realgymnasium für Mädchen, aufgenommen, die ich 1962 mit dem Abitur abschloß.

Im Mai 1962 begann ich das Medizinstudium in Marburg und absolvierte dort das Vorphysikum (WS 1962/63) und das Physikum (SS 1964). Die ersten beiden klinischen Semester habe ich in München studiert, bin dann für ein Jahr nach Marburg zurückgekehrt und studiere nun seit dem Wintersemester 1966/67 in Heidelberg, wo ich im Sommer mit dem Staatsexamen beginnen werde.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren
und Dozenten:

- in Marburg: Amon, Becker, Berendes, Bommer,
Braun-Falco, Brück, Bücher, Buchholz,
Dimroth, Drawert, Ehrhardt, Exner,
Gedigk, Hamm, Hardewig, Hartmann,
Hensel, Heuser, Hildebrandt, Hohorst,
Jacob, Karlson, Klingenberg, Knauff, Lang,
Lang, Linneweh, Mahr, Marx, du Mesnil de
Rochemont, Niessing, Peters, Petry, Poetsche,
Rodenhäuser, Rohen, Sauer, Schiff, Schleyer,
Schlosser, Schultze, Schwaiger, Seidel,
Siegert, Siess, Spiegelberg, Straub, Streicher,
Strohmeyer, Stutte, Vogt, Walcher, Wendt.
- in München: Bauer, Bodechtel, Breitner, Büngeler, Eder,
Eyer, Forell, Frick, Georgii, Grill, Hamel-
mann, Hellbrügge, Kaiser, Leibbrand, May,
Merté, von Nida, Oborniedermayr, Ries,
Rudolph, Schwiegk, Soost, Ungerecht, Wieland,
Wiskott, Zenker, Zimmer.
- in Heidelberg: Bamberger, Dengler, Diezel, Doerr, Eichler,
Holder, Huhnstock, Janz, Kuhn, Kurus, Linder,
Paeslack, Plügge, Reinbach, Schnyder, Ule,
Weicker, Wenz, Wolter.

Herrn Professor Straub, dem Direktor der Universitäts-Augenklinik Marburg, danke ich sehr für die Überlassung des Themas und die bereitwillige Unterstützung im Verlauf der Arbeit.

Ferner gilt mein Dank Frau Marga Ursprung und Fräulein Elisabeth Weidner für ihre beständige tatkräftige Hilfe bei allen photographischen Arbeiten.

Fräulein Ebba Zitzow bin ich für die sorgfältige Anfertigung der histologischen Präparate und ihr Interesse an der Arbeit besonders dankbar.

